

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ

Бедин П.Г., Ляликов С.А., Басинский В.А., Маршалэк А.,
Штабинская Т.Т., Алексинский В.С.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
кафедра клинической лабораторной диагностики и иммунологии,
кафедра патологической анатомии, Гродно, Беларусь

*Медицинский университет имени Людвиг Ридигера, Быдгощ, Польша

Введение. Атопический дерматит (АД) является самым частым мультифакториальным заболеванием кожи у лиц детского возраста [3]. Цель работы – выявить особенности клинической картины АД в зависимости от морфологической характеристики кожи у детей.

Объекты и методы исследования. Было обследовано 27 детей с АД, медиана возраста которых составила 7,0 лет, интерквартильный размах – 2,0-11,0 лет. Диагностика и терапия заболевания проводились в соответствии с действовавшим стандартом [1]. Кроме АД учитывалось наличие сопутствующих заболеваний. Тяжесть АД оценивалась с использованием шкалы SCORAD [2]. Оценка SCORAD на момент поступления составила 47,0 (31,0-67,0) баллов. Дерматит считался легким при сумме баллов менее 20, средней тяжести – 20-39, а тяжелым – 40 и более. Относительная динамика высчитывалась как разность значений индекса SCORAD после и до лечения, делённая на значение индекса до лечения и умноженная на 100%. Биопсию кожи производили пациентам с АД до применения топических и/или системных стероидов. Кожу забирали на границе видимо не измененной и пораженной кожи. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. Приготовление образцов, окраска гематоксилин-эозином выполнялись по общепринятым правилам. Для

иммуногистохимического исследования использовались реактивы фирмы Dako (Дания). При микроскопическом исследовании биоптата кожи, определялись наличие, выраженность и характер воспалительного процесса, полуколичественно (в баллах) оценивали состав и выраженность клеточного инфильтрата, васкулита, акантоза, спонгиоза, гиперкератоза, склероза, отёка дермы и внутриклеточного отека эпидермиса.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Коэффициент корреляции рассчитывался по Спирмену. Сравнение двух независимых переменных проводили с помощью теста Манна-Уитни. При сравнении трех и более независимых переменных использовали медианный тест, при попарном сравнении переменных в этом случае использовали тест Краскела-Уолиса (критерий χ^2). Для сравнения долей использовали точный критерий Фишера (Fisher exact test, two-tailed). Данные приведены в виде «медиана (нижняя квартиль-верхняя квартиль)». Для долей (%) рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ) по формулам Клоппера–Пирсона (Clopper–Pearson interval).

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены существенные корреляционные связи между иммуногистохимическими показателями и клиническими особенностями АД (таблица).

Таблица – Корреляционные связи между иммуногистохимическими показателями и клиническими особенностями

Коррелируемые переменные		Spearman, R	Уровень значимости, p
Показатель клинический	Показатель морфологический		
Эритема 2 (баллы)	IgE+ эпидермис (баллы)	-0,67	0,03
Папулы 2 (баллы)	Отек дермы (баллы)	0,40	0,04
Папулы 2 (баллы)	IgE+ эпидермис (баллы)	0,68	0,02
Эритема 2 (баллы)	IgE+ дерма (баллы)	-0,71	0,02
Нарушение сна 1 (баллы)	IgE+ эпидермис (баллы)	-0,70	0,02
Зуд 2 (баллы)	IgG+ эпидермис (баллы)	-0,54	0,04
С 2 (баллы)	IgG+ эпидермис (баллы)	-0,56	0,03
В 1 (баллы)	CD4+ эпидермис (баллы)	-0,55	0,04
Динамика сухости	CD4+ дерма (баллы)	-0,58	0,03

Коррелируемые переменные		Spearman, R	Уровень значимости, p
Показатель клинический (баллы)	Показатель морфологический		
Папулы 2 (баллы)	CD1+ эпидермис (баллы)	-0,65	0,03
Эритема (наличие)	CD8+ дерма (баллы)	0,73	0,03
Эритема 2 (баллы)	CD8+ дерма (баллы)	0,78	0,01
Зуд 2 (баллы)	CD8+ эпидермис (баллы)	0,60	0,04
С 2 (баллы)	CD8+ эпидермис (баллы)	0,60	0,04

Примечание – цифра «1» обозначает оценку признака на момент поступления; цифра «2» обозначает оценку признака на момент выписки

Таким образом, между морфологическими показателями биоптата и показателями шкалы SCORAD выявлены значимые ассоциации. Интересно отметить, что интенсивность инфильтрации кожи плазмócитами коррелирует с наличием аллергического ринита ($R=-0,39$, $p=0,04$), а выраженность инфильтрации эпителия CD8+ клетками – с наличием патологии поджелудочной железы ($R=-0,69$, $p=0,01$) и с эритематозно-сквамозной формой дерматита ($R=-0,63$, $p=0,03$). При выраженности инфильтрации 3 балла корки к моменту выписки были у 50,0 (1,0-99,0%) детей в то время, как при меньшей выраженности инфильтрации они отсутствовали у всех детей ($p=0,04$). При выраженности инфильтрации 3 балла пигментные пятна встречались в 66,7 (13,4-100,0%), что существенно чаще, чем при выраженности инфильтрации 1 балл (0,0%) ($p=0,02$). У детей без гиперкератоза дерматит легкой степени на момент выписки наблюдался в 100,0% случаев в то время, как при наличии гиперкератоза он был лишь у 50,0 (25,5-74,5%, $p=0,04$). При наличии в инфильтрате плазмócитов интенсивность зуда при первичном осмотре была существенно больше 8,0 (8,0-10,0) баллов, чем при их отсутствии 5,0 (3,0-8,0) баллов ($p=0,01$). Поэтому при наличии в инфильтрате плазмócитов сумма баллов блока С была достоверно больше 12,0 (10,0-18,0) баллов, чем при их отсутствии 9,0 (5,0-10,5) баллов ($p=0,01$). Динамика лихенификации достоверно ассоциирована с выраженностью инфильтрации плазмócитами ($p=0,03$). При уменьшении выраженности лихенификации на 1 балл, выраженность инфильтрации плазмócитами составляла 1,0 (1,0-1,0) балл, а при отсутствии динамики лихенификации инфильтрация была

значимо менее выраженной 0,0 (0,0-0,5) балла. Инфильтрация CD4+ клетками дермы не определялась при наличии папул в то время, как при их отсутствии она не определялась лишь в 16,6 (95% ДИ 0,0-46,3%) случаев ($p=0,01$). При наличии папул выраженность инфильтрации дермы CD4+ клетками была значимо меньше (0,0 (0,0-0,0), чем при их наличии (2,0 (1,0-3,0) $p=0,01$). Экспрессии CD4+ клеток в дерме не наблюдалось в 100% случаев у детей без эритематозно-сквамозной формы АД в то время, как у 83,3 (95% ДИ 53,5-100,0%) детей диагностировалась упомянутая клиническая форма АД при экспрессии CD4+ ($p=0,01$). Верна и обратная картина. У всех детей с эритематозно-сквамозной формой наблюдалась инфильтрация дермы CD4+ клетками и лишь в 12,5 (95% ДИ 0,0-35,4%) она присутствовала при других клинических формах ($p=0,01$). Динамика индекса SCORAD была существенно больше у детей без инфильтрации CD4+ клетками эпидермиса (35,0 (18,0-46,5)) баллов, чем при ее наличии (11,0 (6,0-20,0) баллов, $p=0,04$), что связано с тем, что при отсутствии инфильтрации эпидермиса сумма баллов SCORAD на момент первичного осмотра составила 50,5 (40,0-62,5), а при наличии – 33,0 (31,0-36,0) ($p=0,02$). Вполне закономерно, что при наличии экспрессии CD4+ динамика блока В как абсолютная, так и относительная, существенно различались. Абсолютная динамика при выявлении CD4+ клеток составляла 2,0 (1,0-2,0) балла, что существенно меньше, чем при их отсутствии (5,5 (3,5-6,0) балла, $p=0,006$). Относительная же динамика блока В при выявлении CD4+ клеток составляла 66,6 (42,8-77,7%), что существенно меньше, чем при их отсутствии (63,3 (52,2-79,2%), $p=0,01$). Кроме того, динамика сухости кожи была существенно больше у детей при отсутствии инфильтрации CD4+клетками эпидермиса (1,0 (1,0-1,0) балл), чем при их наличии (0,0 (0,0-0,0) баллов, $p=0,04$). Также отличалась динамика сна при отсутствии инфильтрации CD4+ клетками эпидермиса (2,0 (1,5-5,5)) балла и при ее наличии (1,0 (1,0-1,0) балл, $p=0,04$). Чешуйки встречались у 100% детей, если инфильтрации эпидермиса CD4+ клетками не наблюдалось и лишь у 20,0 (95% ДИ 0,0-55,0%), когда находились CD4+ клетки ($p=0,01$). Во всех случаях при отсутствии чешуек на коже

наблюдалась экспрессия CD4+ в эпидермисе в то время, как при их наличии – лишь в 12,5 (95% ДИ 0,0-35,4%, $p=0,01$). При наличии чешуек выраженность инфильтрации эпидермиса CD4+ клетками составила 0,0 (0,0–0,0), а при их отсутствии – 3,0 (3,0–3,0) балла ($p=0,01$). При наличии чешуек выраженность инфильтрации CD4+ клетками составила 0,0 (0,0–0,0), а при их отсутствии – 1,5 (0,0–2,5) балла ($p=0,03$). Площадь поражённой кожи на момент первичного осмотра была существенно больше при отсутствии в эпидермисе CD8+ клеток (82,7 (58,5–100,0)), чем при их наличии (31,5 (31,5–36,0) баллов, $p=0,03$). При отсутствии IgE в эпидермисе нарушения сна на момент первичного осмотра были более выражены (8,0 (3,0–8,0)), чем при его наличии (1,0 (1,0–2,0) балл, $p=0,03$).

Выводы:

1. Экспрессию IgE и CD8 в эпидермисе следует отнести к благоприятному признаку, так как они сопровождаются меньшей интенсивностью зуда и площадью поражения кожи ($p=0,03$ в обоих случаях).

2. В 100% образцов эритематозно-сквамозной формы в дерме был инфильтрат CD4+, что чаще чем при других клинических формах ($p=0,01$).

3. Динамика SCORAD была больше у детей без инфильтрации CD4 клетками эпидермиса ($p=0,04$), что связано с большей исходной суммой баллов SCORAD ($p=0,02$).

Список литературы:

1. Клинические протоколы диагностики и лечения детей с аллергическими заболеваниями [Электронный ресурс] / Мин-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2014. – Режим доступа : http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/000913_270327_829.pdf. – Дата доступа : 14.10.2016.

2. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis / J. F. Stalder [et al.] // Dermatology. – 1993. – Vol. 186. – P. 23–31.

3. WAO White Book of Allergy 2013 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WAO-White-Book-on-Allergy.pdf>. – Date of access : 04.04.2013.